

Kadar Testosteron dan Apoptosis pada Sel Penis dan Prostat dengan Pemberian Buceng

Taufiqurrachman *

ABSTRACT

Increase in testosterone levels and decrease in number of apoptosis in penis and prostate cells by buceng treatment

Background: Apoptosis is an important biological mechanism in aging process, vitality, and declining of physiological function. Buceng has been traditionally used to delay aging and enhance male vitality. Administration of buceng to enhance Te concentration and decrease apoptosis in penis and prostate cells has not been elucidated. This study is to elucidate the effect of buceng on increase Te concentration and declining of apoptosis in penis and prostate cells of male Sprague Dawley rats.

Method: Post test only control group design, 60 male of 90 days old Sprague Dawley rats and ± 300 gram body weight, has been assigned multistage randomly into four group. Group A, the castrated rats, treated with 50 mg buceng. Group B, the rats were not castrated, immediately sacrificed as a positive control. Group C, the castrated rats, got 2 mL of water, as a negative control. Group D, the castrated rats, treated with 6.75 mg mesterolone diluted in water. Manova statistical model was adopted to analyze the difference concentration of Te and apoptosis among groups. Analysis was performed by SPSS 13 with 95% confident interval.

Result: Manova analysis by Wilk Lambda procedure in four groups indicated that Te concentration, apoptosis in penis and prostate cells among groups were significantly different ($p=0.000$).

Conclusion: This study concludes that the administration of 50 mg buceng for 30 consecutive days could enhance Te concentration and decrease apoptosis in penis and prostate cells.

Keywords: Buceng, apoptosis, vitality

ABSTRAK

Latar belakang: Apoptosis adalah mekanisme biologi penting dalam proses penuaan, penurunan vitalitas, dan penurunan fungsi fisiologis organ. Buceng telah dipakai secara tradisional untuk menghambat penuaan dan meningkatkan vitalitas pria. Efek buceng terhadap peningkatan kadar testosteron (Te) dan penurunan apoptosis sampai sekarang masih belum dibuktikan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengungkap efek buceng terhadap peningkatan kadar Te dan penurunan apoptosis sel penis dan prostat pada tikus jantan Sprague Dawley.

Metode: Post test only control group design dengan sampel 60 tikus jantan galur Sprague Dawley umur 90 hari dengan berat badan (BB) ± 300 gram, dibagi menjadi 4 kelompok secara multistage random masing-masing terdiri dari 15 ekor (ditentukan menurut formula Federer). Kelompok A, tikus dikastrasi, diberi buceng aa 50 mg. Kelompok B, tikus tanpa dikastrasi, langsung dimatikan, sebagai kontrol positif. Kelompok C, tikus dikastrasi, diberi akuades 2 mL, sebagai kontrol negatif. Kelompok D, tikus dikastrasi, diberi mesterolone 6,75 mg yang dilarutkan dalam air. Analisis statistik untuk menguji perbedaan kadar Te dan apoptosis adalah uji Manova. Semua analisis dilakukan dengan metode SPSS 13, dengan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil: Analisis Manova dengan prosedur Wilk lambda, pada empat kelompok menunjukkan bahwa kadar Te, apoptosis pada sel penis dan prostat di antara kelompok berbeda bermakna ($p=0,000$).

Simpulan: Penelitian ini menyimpulkan bahwa pemberian buceng 50 mg selama 30 hari berturut-turut dapat meningkatkan kadar Te dan penurunan apoptosis pada sel penis dan prostat.

* Bagian Biokimia dan Andrologi Fakultas Kedokteran Unissula Jl. Raya Kaligawe Km 4 Semarang

LATAR BELAKANG

Di Indonesia penggunaan pasak bumi dan purwoceng (buceng) sebagai terapi alternatif digunakan untuk menghambat penuaan dan meningkatkan vitalitas pria telah dipakai secara turun temurun.¹ Selama ini obat yang digunakan untuk tujuan tersebut adalah testosteron (Te) sintetik.² Apoptosis adalah mekanisme biologi yang berperan dalam proses penuaan, penurunan vitalitas, dan penurunan fungsi fisiologis berbagai organ yang mempunyai reseptor Te.³ Namun efek pemberian ekstrak buceng terhadap peningkatan kadar Te dan penurunan apoptosis sampai sekarang masih belum dibuktikan.

Efek buceng terhadap peningkatan kadar Te dan penurunan apoptosis sangat penting dipelajari, mengingat sebagian besar pria Indonesia telah menggunakan.¹ Buceng, bila terbukti mampu meningkatkan kadar Te dan menurunkan apoptosis akan sangat bermanfaat, mengingat jumlah pria yang mengalami makin meningkat sejalan dengan penambahan usia harapan hidup.⁴ Di sisi lain daya beli masyarakat terhadap obat modern makin menurun sehingga obat tradisional dari bahan alam menjadi salah satu pilihan. Oleh karena itu pemberdayaan buceng sebagai terapi alternatif untuk meningkatkan kadar Te dan menurunkan apoptosis pada pria usia 40 tahun ke atas sangat diperlukan.

Peningkatan kadar Te dan penurunan apoptosis oleh pemberian buceng belum terungkap. Faktor yang mungkin menjadi penyebab adalah ilmuwan lebih memandang apoptosis sebagai penyebab penurunan vitalitas yang fisiologis tanpa berusaha memahami untuk usaha pencegahan. Orientasi berbagai pihak juga lebih ditujukan pada produk obat modern yang sudah jelas indikasi dan mekanisme kerja dibanding produk obat asli Indonesia yang belum jelas. Di sisi lain departemen kesehatan menganjurkan bahwa setiap obat yang direkomendasikan untuk dikonsumsi masyarakat harus mempunyai efek penyembuhan dan cara kerja yang jelas.⁵

Berbagai bukti menunjukkan bahwa kadar tinggi Te mampu meningkatkan vitalitas dan menurunkan apoptosis.⁶ Penurunan apoptosis disebabkan karena Te mampu mensupresi reseptor TNF alfa dan Fas mRNA. Selain itu Te juga mempengaruhi sintesis antigen Fas, p53, Bax, dan Bcl₂ yang terekspresikan pada reseptor androgen.^{7,8} Bukti lain juga menunjukkan bahwa penurunan kadar Te dalam darah menyebabkan berbagai organ terutama penis dan prostat mengalami penurunan fungsi yang dimediasi oleh peningkatan apoptosis dan ditandai oleh pembentukan *apoptotic body*.^{3,7} Buceng adalah ekstrak tanaman asli Indonesia yang terbukti meningkatkan kadar Te, *lutening hormone* (LH), dan

follikel stimulating hormone (FSH) darah pada tikus jantan Sprague Dawley.⁹

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengungkap efek buceng terhadap peningkatan kadar Te dan penurunan jumlah sel penis dan prostat yang mengalami apoptosis pada tikus jantan Sprague Dawley.

METODE

Rancangan penelitian yang digunakan adalah *post test only control group design* dengan sampel 60 tikus jantan galur Sprague Dawley umur 90 hari dengan berat badan (BB) \pm 300 gram yang dibiakkan secara *inbred*. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok secara *multistage* random masing-masing terdiri dari 15 ekor (ditentukan menurut formula Federer). Kelompok A, tikus dikastrasi dan diberi buceng aa 50 mg. Kelompok B, tikus tanpa dikastrasi dan langsung dimatikan, sebagai kontrol positif. Kelompok C, tikus dikastrasi dan diberi akuades 2 mL, sebagai kontrol negatif. Kelompok D, tikus dikastrasi dan diberi mesterolone 6,75 mg yang dilarutkan dalam air.

Ekstrak buceng diperoleh dengan metode ekstraksi Soxhlet dengan pelarut metanol 99%. Dosis 50 mg/mL ditentukan berdasarkan hasil penelitian Caropeboka pada kera sebesar 75 mg yang kemudian dikonversi ke tikus. Tikus kemudian dimasukkan ke kandang secara individual sesuai dengan kelompok masing-masing selama satu minggu untuk menjalani aklimatisasi. Makanan yang diberikan adalah makanan tikus sehari-hari dan air disediakan untuk diminum secara *ad libitum*. Setelah satu minggu aklimatisasi tikus diberi perlakuan selama 30 hari berturut-turut secara oral pada pukul 7.00 pagi. Khusus kelompok B setelah selesai menjalani aklimatisasi, dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar Te, kemudian dimatikan dan dilakukan pengambilan jaringan prostat dan penis untuk pemeriksaan apoptosis sebagai rujukan. Kelompok A, C, dan D setelah 30 hari pemberian perlakuan, dilakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar Te, kemudian dimatikan dan dilakukan pengambilan jaringan penis dan prostat, untuk pemeriksaan apoptosis. Pengukuran kadar Te dilakukan dengan metode ELISA, sedangkan untuk pemeriksaan apoptosis digunakan metode TUNEL *death end colorimetric* (TDEC). Sebelum dilakukan pemeriksaan seluruh jaringan penis dan prostat dibekukan dengan cairan nitrogen dan disimpan dalam suhu -20°C.¹⁰

Pemberian perlakuan dilakukan di Unit Pemeliharaan Hewan Percobaan (UPHP) FKH-UGM. Pemeriksaan apoptosis (TDEC positif) dilakukan di Laboratorium Ilmu Hayati UGM, sedangkan pemeriksaan kadar Te dilakukan di Laboratorium Litbang Prodia Jakarta.

Analisis statistik yang digunakan untuk menguji perbedaan rerata kadar Te dan apoptosis (TDEC positif) pada seluruh kelompok adalah uji Manova, kemudian diteruskan dengan uji *post hoc* HSD Tukey dan uji korelasi Pearson. Semua analisis dilakukan dengan metode SPSS 13, dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL

Tikus jantan Sprague Dawley sebanyak 60 ekor yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus berumur 90 hari, dibiakkan secara *inbred*, dan BB \pm 300 gram, sehingga variabel genetik, umur, dan BB dapat diabaikan. Keempat kelompok mempunyai karakteristik yang sama sehingga memungkinkan untuk dibandingkan.

Selama aklimatisasi, beberapa tikus mengalami kematian sehingga jumlah tiap kelompok tidak genap 15 ekor, tetapi menjadi 12 ekor pada kelompok A, C, D, dan 10 ekor pada kelompok B. *Treatment* pada empat kelompok menghasilkan rerata kadar Te dan TDEC positif (sel apoptosis) baik pada penis maupun prostat terlihat dalam Tabel 1.

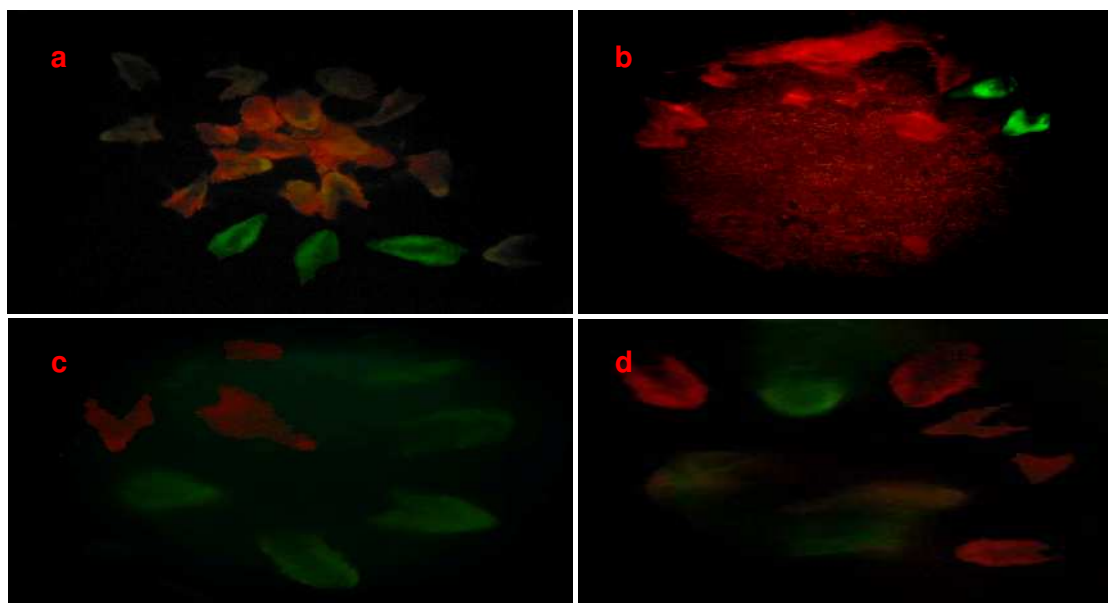
Mengingat data dalam tiap kelompok menunjukkan distribusi normal dan *independent* atau tidak ada keterikatan antar sampel, oleh karena itu analisis statistik yang digunakan adalah multivariat (Manova). Hasil dari analisis Manova dengan prosedur Wilk lambda, pada empat kelompok menunjukkan F hitung = 0,005 yang berarti sangat bermakna dengan nilai $p = 0,000$ ($\alpha < 0,05$). Hal ini menggambarkan bahwa tiga variabel yang terdiri dari kadar serum Te, TDEC penis, dan TDEC prostat positif (sel apoptosis) di antara kelompok berbeda bermakna. Tiga variabel tersebut secara *post hoc* juga menunjukkan perbedaan yang bermakna seperti diuraikan di bawah.

Perbedaan kadar testosteron (Te)

Hasil pemeriksaan seperti yang terlihat pada Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata kadar Te kelompok B (kontrol positif), kelompok A (buceng), kelompok D (mesterolone), dan kelompok C (kontrol negatif) tampak menunjukkan perbedaan. Hasil uji statistik dengan *post hoc* HSD Tukey menunjukkan bahwa kadar Te kelompok A berbeda bermakna dibanding kelompok B,

Tabel 1. Rerata BB, Te, TDEC penis dan prostat tikus

Gr	Berat badan		Te		TDEC penis		TDEC prostat		n
	Rerata	SB	Rerata	SB	Rerata	SB	Rerata	SB	
A	267,7860	25,20680	370,9958	192,52007	16,1625	11,19609	13,7375	8,80504	12
B	268,6467	28,03505	785,8950	222,61676	6,8800	3,02904	7,3960	2,75587	10
C	268,6533	28,53664	36,5650	11,65987	92,0917	6,06862	81,8833	25,28668	12
D	266,4267	19,55916	214,1458	28,67088	74,8667	33,58055	86,3417	7,22803	12



Gambar 1. TDEC penis: a. Gr A; b. Gr B; c. Gr C; d. Gr D.
(Hijau: positif; Merah orange: negatif)

kelompok C, dan kelompok D, $p < 0,05$. (Tabel 2). Berdasar pada hasil uji statistik tersebut, maka pemberian buceng dengan dosis aa 50 mg/hari selama 30 hari mampu meningkatkan kadar Te dibanding kontrol negatif dan mesterolone, namun lebih rendah dibanding Te endogen atau tikus normal/tanpa kastrasi.

Perbedaan ekspresi TDEC penis

Pemeriksaan TDEC dengan mikroskop fluoresen pada jaringan penis tikus yang telah mendapat perlakuan selama 30 hari didapatkan hasil seperti terlihat pada Gambar 1.

Seluruh data hasil pemeriksaan tersebut kemudian dihitung jumlah sel yang mengalami apoptosis (TDEC positif, warna hijau) dan yang tidak mengalami apoptosis (TDEC negatif, warna merah) pada setiap 5 lapangan pandang besar dengan pembesaran 400x. Hasil penghitungan kemudian dibuat rerata dengan membagi jumlah rerata sel positif oleh jumlah rerata sel negatif ditambah jumlah rerata sel positif dikalikan 100% seperti tertera pada Tabel 1 di atas.

Hasil penghitungan tersebut tampak bahwa rerata persentase jumlah sel penis yang mengalami apoptosis (TDEC positif) kelompok C, kelompok D, kelompok A, dan kelompok B tampak menunjukkan perbedaan. Uji statistik dengan *post hoc* HSD Tukey menunjukkan bahwa rerata persentase TDEC positif pada kelompok A berbeda bermakna dibanding kelompok C, dan kelompok D, masing-masing $p = 0,000$. Dibanding dengan kelompok B, TDEC pada kelompok A tidak

menunjukkan perbedaan yang bermakna, $p = 0,645$. Demikian pula dengan TDEC kelompok C dibanding kelompok D, tidak menunjukkan perbedaan bermakna, $p = 0,117$. (Tabel 2)

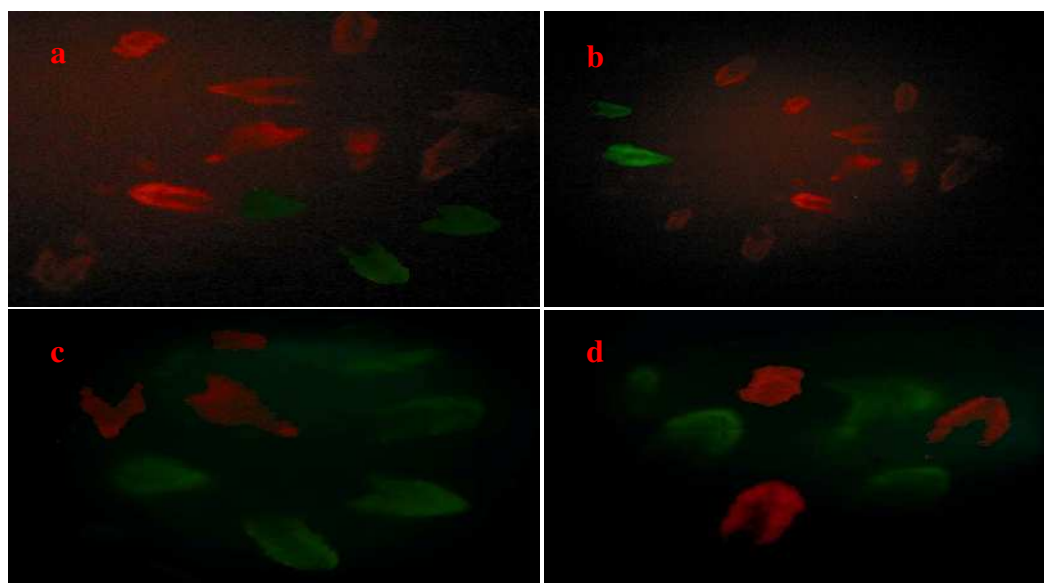
Hasil dari analisis statistik tersebut menunjukkan bahwa pemberian buceng dengan dosis aa 50 mg/hari selama 30 hari pada tikus jantan yang dikastrasi mampu menekan jumlah TDEC positif pada sel penis lebih kuat dibanding kontrol negatif, setara dengan kontrol positif atau normal. Di sisi lain mesterolone bahkan tampaknya tidak mampu menunjukkan efek anti apoptosis pada sel penis.

Perbedaan ekspresi TDEC prostat

Pemeriksaan TDEC dengan mikroskop fluoresen pada jaringan prostat tikus yang telah mendapat perlakuan selama 30 hari didapatkan hasil seperti terlihat pada Gambar 2.

Seluruh data hasil pemeriksaan tersebut kemudian dihitung jumlah TDEC positif (warna hijau) dan TDEC negatif (warna merah) pada setiap 5 lapangan pandang besar dengan pembesaran 400x. Hasil penghitungan kemudian dibuat rerata dengan membagi jumlah rerata sel positif oleh jumlah rerata sel negatif ditambah jumlah rerata sel positif dikalikan 100% seperti tertera pada Tabel 1 di atas.

Hasil penghitungan tersebut menunjukkan bahwa rerata persentase jumlah TDEC positif kelompok D, kelompok C, kelompok A, dan kelompok B tampak menunjukkan perbedaan.



Gambar 2. TDEC prostat: a. Gr A; b. Gr B; c. Gr C; d. Gr D. (Hijau: positif; Merah orange: negatif)

Hasil uji statistik dengan uji *post hoc* HSD Tukey menunjukkan bahwa rerata persentase jumlah sel yang mengalami apoptosis (TDEC positif) pada kelompok A tampak berbeda bermakna dibanding kelompok C dan D, masing-masing $p=0,000$. Dibanding dengan kelompok B TDEC positif pada kelompok A tidak menunjukkan perbedaan bermakna, $p=0,728$. Demikian pula dengan TDEC kelompok C dibanding dengan kelompok D juga tidak menunjukkan perbedaan bermakna, $p=0,869$. (Tabel 2)

Hasil dari uji statistik tersebut menunjukkan bahwa pemberian buceng dengan dosis aa 50 mg/hari selama 30 hari pada tikus jantan yang dikastrasi mampu menekan jumlah sel prostat yang mengalami apoptosis dibanding kelompok kontrol negatif, setara dengan kelompok kontrol positif atau normal. Di sisi lain mesterolone bahkan tampaknya tidak menunjukkan efek anti apoptosis pada sel prostat.

Tabel 2. Hasil uji *post hoc* HSD Tukey Te, TDEC penis dan prostat

Kelompok	Te (p)	TDEC	
		Penis (p)	Prostat (p)
A vs B	0,000	0,645	0,728
A vs C	0,000	0,000	0,000
A vs D	0,050	0,000	0,000
B vs C	0,000	0,000	0,000
B vs D	0,000	0,000	0,000
C vs D	0,021	0,117	0,869

Korelasi antara kadar Te dengan TDEC pada penis dan prostat

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata kadar Te pada kelompok A, kelompok B, dan kelompok D lebih tinggi secara bermakna dibanding kelompok C. Sebaliknya persentase rerata TDEC positif pada kelompok A dan kelompok B lebih rendah bermakna dibanding kelompok C. Sementara TDEC positif pada kelompok D tidak berbeda bermakna dibanding kelompok C, demikian pula antara kelompok A dengan kelompok B. Uji korelasi Pearson menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif secara bermakna ($p<0,05$) antara kadar Te dengan TDEC positif pada seluruh kelompok. Hal ini menggambarkan bahwa kadar tinggi Te diikuti oleh penurunan apoptosis baik pada jaringan penis maupun prostat.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar Te pada pemberian buceng jauh lebih tinggi secara bermakna dibanding kontrol negatif dan mesterolone ($p=0,000$ dan $0,007$). Perbedaan kadar Te ini lebih rendah bermakna

dibanding kontrol positif ($p=0,001$). Dibanding dengan penelitian Ali dkk, kadar Te dari hasil penelitian ini lebih tinggi (914,61%) dibanding 479,6%. Penelitian Ali dkk dilakukan dengan pemberian ekstrak pasak bumi dengan pelarut air secara intravena selama 7 hari pada mencit.¹¹ Perbedaan dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa buceng yang merupakan kombinasi dari pasak bumi dan purwoceng mempunyai kemampuan untuk meningkatkan kadar Te lebih kuat daripada pasak bumi atau purwoceng secara tunggal, meskipun diberikan secara intravena.

Buceng telah terbukti mampu meningkatkan kadar Te sampai 196,3% pada tikus Sprague Dawley jantan.⁹ Oleh karena itu kadar Te pada kelompok buceng diharapkan akan sama dengan kelompok kontrol positif. Hasil penelitian ini tidak menunjukkan demikian. Faktor yang menjadi penyebab perbedaan hasil tersebut diduga kuat disebabkan oleh dosis buceng aa 50 mg yang tidak optimal karena kecepatan absorpsi *phytosterol* oleh dinding usus rendah,¹² sehingga kadar sterol yang beredar dalam darah juga rendah. Keadaan tersebut mengakibatkan konversi sterol menjadi Te oleh enzim hidroksisteroid dehidrogenase di jaringan perifer juga rendah. Mengacu pada argumentasi tersebut, maka untuk meningkatkan konversi sterol menjadi Te diperlukan dosis yang lebih tinggi dan lebih lama. Hal ini dapat dilakukan mengingat sterol meskipun diberikan dalam dosis tinggi tidak menimbulkan toksisitas.¹³ Kemungkinan lain adalah bahwa Te endogen memang lebih poten dan lebih baik dibanding Te dari nabati, namun demikian kebenaran terhadap argumentasi tersebut masih perlu diuji pada penelitian lebih lanjut.

Hal lain yang lebih menarik dari hasil penelitian ini adalah kadar Te pada buceng lebih tinggi secara bermakna dibanding mesterolone. Efek mesterolone terhadap TDEC penis maupun prostat bahkan tidak menunjukkan perbedaan bermakna dibanding kontrol negatif. Di sisi lain efek buceng terhadap TDEC baik pada sel penis maupun prostat dibanding kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hasil penelitian ini menggambarkan bahwa mesterolone (produk sintesis) kurang mempunyai efek anti apoptosis, tidak seperti natural testosterone (produk endogen). Sementara buceng mempunyai efek anti apoptosis yang baik pada sel penis maupun prostat. Mesterolone adalah derivat testosterone hasil modifikasi alkilasi dari cincin A, B, atau C dari kerangka steroid siklopentanoperhidrofenanten sehingga mempunyai sifat yang sama dengan Te hasil alkilasi posisi 17 atau dengan menambah gugus metil pada atom karbon pertama seperti methyltestosterone dan dapat dikonsumsi per oral.¹⁴ Mengacu pada sifat mesterolone tersebut, maka diharapkan pemberian buceng mampu

meningkatkan kadar Te yang setara dengan mesterolone, namun penelitian ini menunjukkan hasil yang berbeda. Hal ini membuktikan bahwa terjadi konversi aglikon steroid yang terkandung dalam buceng menjadi Te oleh enzim 17α hidroksilase, 3β hidroksisteroid dehidrogenase, dan 17β hidroksisteroid dehidrogenase pada jaringan perifer.^{15,16} Aglikon steroid yang juga disebut sapogenin adalah stigmasterol dan fitosterol yang terikat oleh suatu oligosakarida atau monosakarida seperti glukosa, silosa, dan ramnosa yang mudah larut dalam air, mudah diserap, dan tidak toksik bila diberikan per oral, sehingga kadar sterol tersebut dalam serum cepat menjadi tinggi dan cepat dikonversi menjadi Te. Tambahan lagi sapogenin adalah suatu zat yang mengandung saponin, maka akan mudah membentuk buih dan tidak begitu baik diberikan secara parenteral.¹³

Mesterolone setelah dikonsumsi per oral akan cepat diabsorpsi tanpa dimetabolisme atau diinaktifkan oleh hepar, sehingga kadar Te meningkat sesuai dengan dosis yang diberikan.¹⁴ Makin tinggi dosis mesterolone, maka makin tinggi pula kadar mesterolone dalam darah. Dalam penelitian ini dosis maksimal yang dapat diberikan pada tikus adalah 6,75 mg ($\frac{1}{4}$ tablet), lebih dari dosis ini sudah menyebabkan intoksikasi, tikus menjadi lemah dan lamban, bahkan ada yang tidak mau bergerak, sehingga penambahan dosis tidak dimungkinkan lagi. Efek tersebut bersifat reversibel setelah dihentikan selama 3 hari. Selain itu mengingat mesterolone adalah derivat Te hasil modifikasi alkilasi dari cincin A, B, atau C dari kerangka steroid siklopentanoperhidrofenanten sehingga menyebabkan Te terlindung dari metabolisme liver tetapi mempunyai efek samping karsinogenik.¹⁷ Efek karsinogenik ini disebabkan oleh pembentukan ikatan kovalen yang kuat antara dua utas DNA. Semula penggabungan ini menekan duplikasi DNA, tetapi kemudian memacu reaksi proliferasi dan transformasi maligna.

Dibanding *protodiocin* (*Tribulus terrestris* L) yang mengandung saponin steroid furostanol, suatu androgen nabati yang telah beredar di pasaran, buceng mempunyai kelebihan sebab furostanol mempunyai titik tangkap pada stimuli sekresi LH dari kelenjar hipofisis anterior, tanpa mempengaruhi sekresi FSH. Sementara buceng meningkatkan sekresi LH dan FSH.⁹ Peningkatan sekresi LH menyebabkan peningkatan sekresi Te pada sel Leydig, sedangkan peningkatan sekresi FSH sangat mungkin menyebabkan *up-regulation* reseptor LH oleh sel Sertoli sehingga sekresi Te lebih optimal. Selain itu rumus bangun furostanol dari *protodiocin* mirip dengan rumus bangun sitosterol dari buceng. Kemiripan tersebut terletak pada gugus OH yang terikat pada atom carbon 3 pada inti siklopentanoperhidro-

fenantren. Gugus OH menyebabkan pembentukan ikatan glikosida antara sitosterol (aglikon) dengan oligosakarida (heksosa atau pentosa). Pembentukan ikatan glikosida mengubah sifat fisika sterol dari nonpolar menjadi polar.¹³ Melihat kemiripan efek dan rumus bangun antara furostanol dan sitosterol dari buceng, maka bisa dipostulasikan bahwa sitosterol dari buceng termasuk dalam keluarga furostanol yang dapat meningkatkan DHEA.

Hasil studi ini juga menunjukkan bahwa TDEC positif pada kelompok buceng dan kelompok kontrol positif tidak berbeda bermakna. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa daya anti apoptosis buceng setara dengan androgen alamiah (endogen). Korelasi negatif kuat antara Te dengan TDEC positif pada penelitian ini memperkuat bukti bahwa Te mampu menurunkan apoptosis pada berbagai sel di penis terutama terhadap sel endothel pembuluh darah dan CC. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil studi yang dikemukakan oleh berbagai peneliti bahwa kadar Te mampu menghambat apoptosis dan mempunyai korelasi positif dengan fungsi organ seksual atau organ lain yang mempunyai reseptor Te.^{6,7}

Hasil yang lebih menarik dari penelitian ini adalah bahwa efek buceng terhadap ekspresi TDEC positif ternyata lebih kuat dibanding mesterolone. Hal ini diduga kuat disebabkan oleh efek mesterolone terhadap *caspase-3* suatu enzim yang berperan sebagai eksekutor apoptosis, namun kebenaran ini perlu diteliti lebih lanjut.

Hasil dari pembahasan ini menunjukkan bahwa, pemberian buceng (suatu androgen nabati) menyebabkan kadar Te pada tikus Sprague Dawley lebih tinggi dibanding kontrol negatif, sehingga mampu menurunkan apoptosis hampir setara dengan Te endogen. Penggunaan buceng juga relatif lebih aman karena tidak mengandung gugus alkil sehingga tidak berpotensi untuk memacu proses keganasan, namun hal ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

SIMPULAN

Simpulan dari hasil penelitian ini adalah bahwa pemberian buceng dapat meningkatkan kadar Te yang diikuti oleh penurunan apoptosis pada sel penis maupun prostat.

Ucapan terima kasih

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, MS.Med. Sp.And., Prof. Dr. dr. Suhartono Taat Putra, Prof. Dr. dr. Tjahjono, SpPA(K), FIAC, Prof. Dr. Drs. Sisminardi, Apt, dr. Haryadi, SpPA, dan Ibu Yuli laboran pada Laboratorium Ilmu Hayati UGM yang telah berkenan

membantu menyelesaikan penelitian ini. Semoga amal dan budi baik beliau diterima oleh Allah Tuhan Yang Maha Esa.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mitos dan Khasiat Tumbuhan Purwoceng. Trubus 1991; 264(XXII):231-2.
2. Finas D, Pratsch MB, Sandmann J, Eichenauer R, Jocham D, Diedrich K, et al. Quality of life in elderly men with androgen deficiency. The Authors Journal Compilation Andrologia 2006;38,48-53.
3. Ladiges W, Wanagat J, Preston B3, Loeb L, Rabinovitch P. A mitochondrial view of aging, reactive oxygen species and metastatic cancer. Aging Cell 2010;9,462-5.
4. Lunenfeld B, Gooren L. Aging men-challenges ahead. In: Lunenfeld B, Gooren L Eds. Textbook of men's health. London: The Parthenon Publishing Group 2002;3-13.
5. Pedoman pelaksanaan uji klinik obat tradisional, tata laksana uji praklinik, tatalaksana teknologi farmasi, tatalaksana uji klinik. Departemen Kesehatan RI Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, 2000.
6. Mostafa T, Rashed LA, Kotb K. Testosterone and chronic sildenafil/tadalafil anti-apoptotic role in aged diabetic rats. International Journal of Impotence Research 2010;22,255-61.
7. Jee1 Y, Noh EM, ES2, Son HW. Involvement of the Fas and Fas ligand in testicular germ cell apoptosis by zearalenone in rat. *J. Vet. Sci.* 2010;11(2),115-9.
8. Saygin M, Caliskan S, Karahan N, Koyu A, Gumral N1, Uguz AC. Testicular apoptosis and histopathological changes induced by a 2.45 GHz electromagnetic field. Toxicology and Industrial Health 2011;27(5)455-63.
9. Rachman T. Pengaruh ekstrak *Pimpinella alpina* Molle dan *Eurycoma longifolia* Jack terhadap peningkatan kadar testosteron, LH, dan FSH serta Perbedaan Peningkatannya pada Tikus Jantan Sprague Dawley (Tesis). Universitas Diponegoro Semarang; 1999.
10. Libera DL, Ravara B, Gobbo V, Barbera MD, Angelini A, Vescovo G. Therapeutical treatments for blocking apoptosis and preventing skeletal muscle myopathy in heart failure. *Basic Appl Myol* 2002;(2),12.
11. Ali JM, Sarjan R, Abdullah R, Saat JM. Khasiat tongkat Ali (*Eurycoma longifolia* Jack) satu kepercayaan atau kenyataan. Jabatan Biokimia, Fakultas perubatan, Universiti Malaya 59100 Kuala Lumpur 1997, (Laporan unpublised).
12. Aron DC, Findling JW, Tyrell JB. Hypothalamus and pituitary. In: Greenspan, Gardner DG. Editors, Basic and Clinical Endocrinology. The McGraw Hill Companies USA 2002;114-6.
13. Manitto P. Biosynthesis of natural product. Connecticut, Ellis Horwood Limited USA 1981;326-31.
14. IPCS INCHEM Home. Mesterolone. Available from <http://www.inchem.org/documents/pims/pharm/pim904.htm>. 2012.
15. Stewart PM. The adrenal cortex-adrenal androgen secretion. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR. William Textbook of Endocrinology 2008;452.
16. Miller WL. Disorder of androgen synthesis-from cholesterol to dehydroepiandrosterone. *Med Princ Pract* 2005;14(1):58-68.
17. Stricker TP, Kumar V. Neoplasia. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Pathologic Basis of Disease. Saunders Elsevier 2010;308-11.

Synopsis: Pemberian buceng 50 mg meningkatkan kadar Te dan menurunkan apoptosis pada sel penis dan prostat.